

Korrelationsuntersuchungen:
Antrumgastritis, exogene Pankreassekretion
und Gallenabsonderung

von

PETER HEINZ WÜNSCH

aus Eger

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik der
Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. L. Demling

Korrelationsuntersuchungen: Antrumgastritis, exogene
Pankreassekretion und Gallenabsonderung.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

Vorgelegt von
Peter Heinz W ü n s c h
aus Eger

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg.



Dekan: Prof. Dr. med. G. K o c h

Referent: Prof. Dr. med. L. D e m l i n g

Tag der mündlichen Prüfung: 22. Februar 1972

Meinen lieben Eltern

und meinem Onkel

Herrn Gustav E. Becker

An dieser Stelle sei Herrn Prof. Dr. med. Ludwig Demling für die Übernahme des Referates und Herrn Priv. Doz. Dr. med. Rudolf Ottenjann für die Überlassung des Themas meiner Dissertationsarbeit und die freundliche Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit ergebenst gedankt.

Ferner bin ich Herrn Dr. med. Fred Paul für die vielen wertvollen Hinweise und Anregungen zu besonderem Dank verpflichtet.

I n h a l t

Einleitung.....1

Methodik.....2 - 5

Ergebnisse.....5 - 7

Diskussion.....7 - 10

Zusammenfassung.....11

Literatur.....12 - 14

Anhang.....Tabellen und Abbildungen

Einleitung

Das Antrum kann anatomisch, histologisch und physiologisch definiert werden, wobei die drei verschieden als Antrum bezeichneten distalen Magenzone sich nicht unbedingt miteinander decken. Im Vergleich zum aciden, aus Haupt-, Neben- und Belegzellen bestehenden Korpus- und Fundusepithel enthält das Antrum eine Schleim-, Elektrolyte und Gastrin produzierende, anacide Epithelschicht (8). Eine schwere chronische Gastritis dieser Schleimhaut geht mit einer Verminderung des antralen Funktionsepithels und damit wahrscheinlich mit einer Reduktion der Gastrininkretion einher (8,10,11,18). Dies konnte durch Vergleichsmessungen der basalen und der maximalen Magensäuresekretionen belegt werden (10,11). Eine Steigerung dieser wichtigsten physiologischen Antrumfunktion, wie man sie bei einer Ausbreitung der mucoiden Epithelzellen oralwärts erwarten könnte, konnte bis jetzt nicht gezeigt werden, obwohl diese anacide Schleimhautvermehrung häufig bei einer Umbaugastritis gefunden wird (8,18). Das Enterohormon Gastrin, das höchstwahrscheinlich in den tieferen Anteilen der Pylorusdrüsen entsteht (7), scheint nicht nur eine endogen stimulierende Wirkung auf den säurebildenden Teil des Magens zu besitzen (6,7,8). Daneben soll es einen schwachen stimulierenden Einfluß auf die Gallenabsonderung (Choleresse) haben und eine Rolle in der gastralen Phase der Pankreassekretion spielen, unter der man deren Stimulation durch antrale Wirkstoffe versteht (2,3,6,7,9,17). Seine physiologische Bedeutung hierbei ist allerdings, besonders im menschlichen Organismus, noch nicht klar (6,17, 20).

Mit den nachfolgenden Untersuchungen sollten etwaige, beim Menschen vorkommende Zusammenhänge zwischen einer Entzündung des Antrums einerseits und der exogenen Pankreas- bzw. der Gallensekretion andererseits aufgezeigt werden.

M e t h o d i k

Zur Untersuchung wurden 26 männliche Patienten (Durchschnittsalter 46,9 Jahre, min.: 24 Jahre, max.: 75 Jahre) herangezogen, bei denen weder Erkrankungen von Leber, Gallenblase und Pankreas, noch vorgenommene operative Eingriffe im Oberbauch vorlagen. Allen Patienten wurden zunächst während der Gastroskopie unter Sicht Schleimhautpartikel aus dem präpylorischen Antrum, der großen Kurvatur und dem parakardialen Bereich entnommen (Fibergastroskop GPB, Fa. Olympus, Hamburg). Die Patienten wurden, entsprechend ihren histologischen Antrumbefunden, in drei Gruppen eingeteilt:

1. N = normale Antrumschleimhaut (Durchschnittsalter 41,1 Jahre, min.: 24 Jahre, max.: 59 Jahre) n = 7
2. GAG = geringgradige bis mäßige Antrumgastritis (Durchschnittsalter 45,7 Jahre, min.: 28 Jahre, max.: 64 Jahre) n = 11
3. SAG = schwere Antrumgastritis, event. mit intestinaler Metaplasie (Durchschnittsalter 52,5 Jahre, min.: 39 Jahre, max.: 75 Jahre) n = 8

Zur reinen Duodenalsaftgewinnung wurde im nüchternen Zustand unter Röntgenkontrolle eine mit zwei Ballons versehene Duodenalsonde (nach Bartelheimer) peroral in das Duodenum vorgeschoben, bis sich die Sondenspitze an der Flexura duodenojejunalis befand und der proximale Ballon damit postpylorisch in der Pars superior duodeni lag. Durch Aufblasen des proximalen und des sich davon etwa zehn cm entfernt befindlichen, distalen Ballons mit jeweils ca. 30 ml Luft wurde die Sonde fixiert. In dieser Position mußten die Papilla duodeni major et minor zwischen den beiden Ballons liegen, die einerseits eine Vermischung von Magen- und Duodenalinhalt und andererseits ein Abfließen des Duodenalinhaltes verhindern sollten. Ein etwaiges Weiterwandern der Sonde (Magen- und Darmmotilität) sollte durch ständige Kontrolle und Korrektur der eingeführten

Sondenlänge verhindert werden. Nach korrekter Lagerung dieser Sonde wurde ein Magenschlauch über den Nasen-Rachenraum in den Magen eingeführt. Magen- und Duodenalinhalt wurden simultan manuell abgesaugt. Um ein Festsaugen der Sonden in der Schleimhaut zu verhindern, wurde in gleichmäßigen Abständen Luft hindurchgeblasen. Durch ständige Kontrolle der pH-Werte der beiden Säfte und mehrmalige Injektion von Phenolrot-Lösung in das Magenlumen konnte eine eventuelle Vermischung von Magen- und Duodenalinhalt erkannt werden. Bei einem Absinken des pH-Wertes (Duodenalsaft) unter 7,0 wurde der Versuch abgebrochen.

Die Duodenalsäfte wurden nach der ersten 20-Minuten-Portion, die verworfen wurde, in drei 20-Minuten-Portionen (OI,OII,OIII) während basaler Sekretion und in drei 20-Minuten-Portionen (AI,AII,AIII) nach Sekretininjektion gesammelt. Reines natürliches Sekretin (GIH Research Unit, Chemische Abt., Karolinska Institutet, Stockholm) wurde nach Auflösung in steriler physiologischer Kochsalzlösung (1 Dosis zu 75 klinischen Einheiten in 10 ml 0,9 %iger NaCl-Lösung) in submaximaler Dosis (1 Einheit pro kg Körpergewicht) intravenös während einer Dauer von zwei Minuten in einer einmaligen Injektion gegeben (Abb. 1). Die Sekretinapplikation verursachte bei keinem Probanden ernste Nebenwirkungen. Für die Amylase- und Bicarbonatbestimmungen wurde ein kleiner Teil der einzelnen Proben in verschlossenen Gefäßen gekühlt aufbewahrt. Nach Versuchsbeendigung wurden in jeder Portion Saftmenge, Bicarbonat-, Bilirubin- und Amylasekonzentration bestimmt:

1. Die Saftmenge wurde in ml gemessen.
2. Bicarbonat (mval/l) wurde mit Hilfe eines Auto-Analyzers (Auto-Analyzer N/ Technicon Corporation Chauncey, New York) bestimmt, wobei aus einer Duodenalsaftprobe durch eine verdünnte Säure CO_2 freigesetzt und in einen Gasstrom übergeleitet wird, der nun zu

einer photometrisch bestimmbaren Minderung der Farbintensität einer alkalischen Phenolphthalein-Indikatorlösung führt; diese Farb-
abnahme entspricht der vorhandenen CO_2 -Menge.

3. Bilirubin (mg%) wurde nach Schellong und Werde (abgeänderte Methode) bestimmt, wobei in Gegenwart von Coffein aus dem Gesamtbilirubin mit diazotierter Sulfanilsäure Azobilirubin entsteht, welches beim Alkalisieren eine Grünfärbung ergibt, deren Intensität proportional dem Bilirubingehalt ist. (Bilirubin Farbtest TC-BI, Biochemica Test Combination, C.F. Boehringer & Soehne GmbH., Mannheim/ Photometer, Eppendorf Gerätebau Netheler & Hinz GmbH., Hamburg).

Berechnung: Extinktionswert $\times 10,8 = \text{mg\% Gesamtbilirubin}$

4. Amylase (I.E./l) wurde ebenfalls mit einem Eppendorf Gerät quantitativ bestimmt. Das Prinzip der Methode beruht auf der Bestimmung der Abnahme der Blaufärbung einer Stärkelösung mit Jodzusatz nach Zugabe der Amylase durch photometrischen Vergleich der Farbintensitäten. (Amylase-Test, Chem. Fabrik Schweizerhall GmbH., Lörrach).

Berechnung: $\text{Extinktion}_{\text{Leerwert}} - \text{Extinktion}_{\text{Probe}}$

$\times 10 \ 350$

$\text{Extinktion}_{\text{Leerwert}}$

$= \text{I.E.} / 1000 \text{ ml}$

Aus den Konzentrationen wurden die Absolutmengen berechnet. Von den gewonnenen Werten aus den Saftproben wurden für jede histologische Gruppe Mittelwerte, Standardabweichungen, Vertrauensgrenzen und die gesamten basalen ($\sum C$) und stimulierten ($\sum A$) Sekretionswerte berechnet (Tb1. 1,2,3). Die drei Gruppen (N,GAG,SAG) wurden in ihren acht Wertreihen untereinander jeweils nach dem "Test von Kruskal und Wallis für k unabhängige Stichproben mit einem Korrekturglied für das Vorliegen gleicher Rangzahlen" verglichen, der der Prüfung dient, ob die drei Stichproben aus derselben Grundgesamtheit stam-

men (Tbl. 4). Wenn der erhaltene Tabellenwert p kleiner oder gleich dem Wert der vorgegebenen Irrtumswahrscheinlichkeit (0,05) ist, liegen signifikante Unterschiede vor. Bei den signifikante Unterschiede zeigenden Stichproben ($\sum$ Volumen 0, $\sum$ Bicarbonat 0) wurde dann der "U-Test von Mann und Whitney ($n \leq 20$) für zwei unabhängige Stichproben" zur weiteren Differenzierung durchgeführt (Tbl. 5). Auch hier gilt für die Ablehnung oder Beibehaltung der Nullhypothese bei vorliegendem Tabellenwert p obige Aussage (21).

E r g e b n i s s e

Von den Patienten mit pathologischen Schleimhautveränderungen hatten 7 eine isolierte Antrumgastritis verschiedener Ausprägung, während 12 entzündliche Reaktionen im Korpus- und Antrumbereich aufwiesen, die im Antrum meist schwerere Ausmaße erreichte.

Basale Sekretionen (OI,OII,OIII): Alle Sekretionsmittelwerte aus den drei basalen 20-Minuten-Perioden der drei histologischen Gruppen sind in den Tabellen 1 bis 3 verzeichnet. Die Abbildungen 2 bis 5 zeigen die graphischen Darstellungen dieser Mittelwerte mit den dazugehörigen Vertrauensgrenzen.

Die basale Saftmenge lag im Durchschnitt bei den Patienten mit normaler Antrumschleimhaut bei 10 ml, bei den Patienten mit geringgradiger bis mäßiger Antritis bei 22,21 ml und bei den Patienten mit schwerer Antritis bei 18,92 ml während einer 20-min-Periode. Der statistische Vergleich der drei Gesamtbasalsekretionen (Tbl. 4) zeigte, daß die Probandengruppen nicht derselben Grundgesamtheit entstammen ($p < 0,05$). Die Saftmenge der normalen Schleimhaut war signifikant niedriger als die der Gruppen GAG ($p < 0,05$) und SAG ($p = 0,01$), während GAG und SAG keinen signifikanten Unterschied aufwiesen (Tbl. 5).

Die Bicarbonatausbeute zeigte ebenfalls signifikante Unterschiede

(Tbl. 4/ $p < 0,025$). N ($p < 0,009$) und GAG ($p = 0,02$) sezernierten signifikant weniger als SAG, während zwischen N und GAG keine signifikanten Unterschiede vorlagen (Tbl. 5). Im Durchschnitt betrugen die Konzentrationen einer 20-min-Portion für N 9,33 mval/l, für GAG 10,45 mval/l und für SAG 16,05 mval/l. Die Abbildungen 6a/6b zeigen die basalen Gesamtvolumen- und Gesamtbicarbonatmittelwerte. Der statistische Vergleich erbrachte weder bei den Bilirubin- noch bei den Amylasewerten zwischen den histologischen Gruppen signifikante Unterschiede (Tbl. 4). Der individuelle Bilirubinpegel im Duodenalsaft variierte allerdings zwischen den Patienten in allen Gruppen sehr stark.

Stimulierte Sekretionen (AI,AII,AIII): Die Sekretininjektion bewirkte immer eine starke Volumenaussschüttung, die sich aber nicht signifikant unterschied (Tbl. 4). Bei N stieg die Saftmenge etwa um das Siebenfache, bei GAG und SAG jeweils etwa um das Vierfache der basalen Gesamtmenge an (Tbl. 6). Bei jeder Probandengruppe trat der maximale Volumenausstoß in der zweiten 20-min-Periode auf. Die Bicarbonatkonzentration stieg ebenfalls bei allen Personen stark an. Eine Ausnahme bildete ein Patient der Gruppe GAG, bei dem sie geringgradig fiel. Die gewonnenen Werte waren nicht signifikant verschieden (Tbl. 4).

Die Bilirubinkonzentration fiel nur bei GAG etwa umgekehrt proportional zum Saftanstieg ab (Tbl. 6). Bei N und SAG sank sie wesentlich geringer ab, sodaß sich eine Vermehrung des Bilirubinausstosses um das Drei- bis Vierfache bzw. um das Doppelte der basalen Menge ergab. Es ließen sich aber keine signifikanten Differenzen nachweisen (Tbl. 4).

Die Amylasekonzentrationen verhielten sich ähnlich, wodurch bei allen Probanden ein Anstieg der Enzyausschwemmung auftrat (Tbl. 1,2,3,6). Die höchste Konzentration wurde immer in den ersten 20 Minu-

ten nach Stimulation gemessen. Der statistische Vergleich erbrachte keine signifikanten Differenzen zwischen den drei histologischen Gruppen (Tbl. 4).

D i s k u s s i o n

Eine Beeinträchtigung der Ergebnisse kann durch die bekannt große Sekretionsvariabilität beim Menschen gegeben sein, da die Kontrollgruppe nur ein Hilfsmittel ist, um die fehlenden Kenntnisse über die Sekretionskapazität jedes Probanden mit pathologischen Antrumveränderungen im gesunden Zustand zu ersetzen (14,25,26). Zusätzlich können der Bicarbonatgehalt der Galle (2), die schwach stimulierende Wirkung der Galle auf das Pankreas (5) und etwaige methodische Fehler die Ergebnisse beeinflussen. Die Duodenalsonde und der ständige Brechreiz können unbemerkt Pankreasfluß und Sondenlage beeinflussen und einen Duodenalsaftreflux in den Magen hervorrufen (25). Trotz dieser Nachteile hat sich der auf diese Weise gewonnene Duodenalsaft als klinisch verwertbar erwiesen (25).

In zwei Versuchsreihen an 100 bzw. 200 Klinikprobanden wurde durch bioptische Untersuchungen in jeweils ca. 25% dieser Fälle eine isolierte Antrumgastritis gefunden (10,12), die sich je nach Schweregrad unterschiedlich auf die Funktion der Pylorusdrüsenregion auswirkt. Eine schwere chronische Entzündung mit Schleimhautatrophie führt zu einer Verminderung des Funktionsepithels und damit wahrscheinlich zu einer Verringerung der endokrinen Aktivität (10, 11,18). Bei einer chronischen Gastritis findet man zwar häufig eine Ausbreitung der mucoiden Schleimhaut oralwärts (8,18), eine daraus resultierende vermehrte Gastrinausschüttung konnte allerdings nicht gefunden werden (11). Ein veränderter Gastrinspiegel ist somit nur bei der schweren atrophischen Antritis als erwiesen anzusehen (10,11).

Die stimulatorische Gastrinwirkung ist vor allem an der aciden

Schleimhaut des Magens sichtbar (6,7,8,19). Sein Wirkungsspektrum soll aber so groß sein, daß auch ein stimulatorischer Effekt auf die Gallen- und Pankreassekretion erwartet wird (2,3,6,7,8,9). So ließ sich von verschiedenen Autoren zeigen, daß exogenes Gastrin beim Hund in gewissem Maße die Volumen- und Bicarbonatsekretion des Pankreas anregt (6). Auch beim Menschen konnte durch hohe Gastrindosen (Pentagastrin $6\mu\text{g/kg}$ Körpergewicht), die zu einer maximalen Magensäuresekretion ausreichen, eine pankreatische Wirkung erzielt werden (20). Andere Autoren fanden diese Ergebnisse nicht bestätigt (17,23). Es ist nicht bekannt, ob sich unter physiologischen Bedingungen im menschlichen Organismus so große Mengen bilden, die eine Stimulation auslösen könnten. Auch ein mögliches Zusammenwirken mit Sekretin ist nicht klar, sodaß man offenlassen muß, ob eine gastrale Phase beim Menschen eine Rolle spielt (6,17). Eine Gastrinwirkung auf den Lebergallefluß wurde von verschiedenen Autoren nur im Tierversuch gezeigt (2,6,9,24).

Die Korrelationsuntersuchungen, die der Prüfung dienen sollten, inwieweit die Gastrininkretion bei der schweren Antritis bzw. bei der Oberflächenantritis die Pankreas- und Gallensekretion unter Umständen ähnlich beeinflusst wie die Magensäuresekretion, zeigten, daß eine entzündliche Veränderung der Antrumregion eine veränderte basale Volumen- und Bicarbonatsekretion des Pankreas beim Menschen zur Folge hat. Die Korrelation ist allerdings anders als erwartet werden konnte. Es trat eine signifikant größere Volumenausschwemmung aller Antritisfälle gegenüber normaler Schleimhaut und eine signifikant größere Bicarbonatausschwemmung der schweren Gastritis gegenüber der geringgradigen Gastritis und der normalen Schleimhaut während der basalen Sekretionsphase auf. Für die angegebene Wirkung von Gastrin auf die Enzymsekretion konnten keine Hinweise gefunden werden (6,7,8,20). Nach einer einmaligen Sekretininjektion

ließen sich bei keiner der vier untersuchten Größen signifikante Unterschiede unter den Probandengruppen nachweisen. Die Bicarbonatkonzentration stieg im Gegensatz zu Ergebnissen von Wormsley et al. (22), die ein lineares Absinken gegenüber dem Volumenanstieg beobachteten, im Einklang mit Ergebnissen anderer Autoren (4,14,25), auf ein Mehrfaches der basalen Menge an. Der Anstieg des Amylaseausstoßes beruht wahrscheinlich auf einem Ausschwemmeffekt des rapide ansteigenden Saftes, wofür das Absinken nach der ersten 20-min-Periode trotz weiterem Volumenanstiegs spricht. Die individuellen Unterschiede der Bilirubinausscheidung waren so groß, daß sich aus der Patientenzahl keine gesicherten Schlüsse ziehen lassen. Da Gastrin keinen Einfluß auf die Kontraktionsfähigkeit der Gallenblase haben soll (3) und diese imstande ist, den kontinuierlichen Gallefluß aus der Leber abzufangen (5), wäre es möglich, daß durch die Duodenalsonde allein keine faßbaren Ergebnisse erzielt werden konnten. Nach Sekretininjektion kam es zu einem mehr oder weniger großen Bilirubinanstieg im Duodenum, der vermutlich auf der stimulatorischen Wirkung des Sekretins auf die Lebergallenabsonderung beruht, die von der Gallenblase nicht mehr abgefangen werden kann (2).

Die pathologischen Veränderungen der Antrumschleimhaut hatten nach dieser Studie lediglich einen Einfluß auf die basale Pankreassekretion. Es trat keine Verringerung der Sekretion, wie man sie eventuell erwarten konnte, sondern eine Vermehrung der Sekretion auf. Eine Erklärung für diese Zusammenhänge gibt es noch nicht. Die erhöhte basale Volumensekretion könnte einen Reflux des Duodenalinhaltes in den Magen und damit eine Ausbreitung der bestehenden Gastritis fördern, da man als deren mögliche Ursache einen vermehrten Gallerückfluß diskutiert (3).

Nach Untersuchungen von Rubin soll es bei atrophischer Magenmucosa

zur Bildung von pseudopylorischen endokrinen Zellen kommen, die unter anderem auch Gastrin produzieren sollen (15). Wenn der Pankreassaftanstieg mit einer verminderten Gastrininkretion in Zusammenhang stehen sollte, wäre diese Zellbildung als Kompensationsversuch des Organismus zur Durchbrechung des Circulus vitiosus diskutierbar.

Aus den Ergebnissen ist nicht ersichtlich, ob bei schwerer Antrumgastritis ein Hypogastrinismus vorliegt, der das Pankreas in ähnlicher Weise beeinflußt wie die acide Magenmucosa. Die gefundenen Korrelationen weisen zwar auf eine gastrale Beeinflussung des Pankreas in der basalen Phase hin, sprechen aber nicht für eine geänderte Gastrininkretion. Inwieweit das wirksame Prinzip in anderen Faktoren zu suchen ist, bedarf noch weiterer Untersuchungen.

Zusammenfassung

Bei insgesamt 26 Probanden (7 mit normaler Antrumschleimhaut N, 11 mit geringgradiger bis mäßiger Antrumgastritis GAG und 8 mit schwerer Antrumgastritis, event. mit intestinaler Metaplasie SAG) wurden in drei basalen und in drei nach einer einmaligen Sekretinjektion (submaximale Dosis) gewonnenen Duodenalsaftproben Volumen, Bicarbonat, Amylase und Bilirubin bestimmt und unter den drei Gruppen statistisch verglichen.

Es zeigte sich, daß die basale Saftmenge bei GAG und SAG signifikant höher lag als bei N und, daß die basale Bicarbonatsekretion bei SAG signifikant höher lag als bei GAG und N. Diese unerwarteten Zusammenhänge zwischen Antrumgastritis und Pankreassekretion sprechen nicht für eine vermutete reduzierte Gastrininkretion. Es ist unklar, welche Faktoren in dem zugrundeliegenden Prinzip bestimmend sind. Ein Zusammenhang zwischen Antritis und Gallensekretion konnte nicht gefunden werden. Eine stimulatorische Wirkung von Sekretin auf den Lebergallefluß bestätigte sich.

L i t e r a t u r

- 1 Banks P.A., Dyck W.P., Dreiling D.A., and Janowitz H.D.: Secretory capacity of stomach and pancreas in man. Gastroenterology 53 (1967), 575
- 2 Brooks F.P.: Progress report - the secretion of bile. Am. J. of Dig. Dis. 14 (1969), 343
- 3 Cole G.J., and Connell A.M.: Gastrin, acid, and bile. Gut 9 (1968), 638
- 4 Demand H.A., and Kuckuck P.: Correlation analysis of duodenal aspirates after secretin administration. Scand. J. Gastroent. 4 (1969), 329
- 5 Forell M.M., Stahlheber H. und Scholz F.: Galle als Reiz der Enzymsekretion des Pankreas. Dtsch. med. Wschr. 90 (1965), 1128
- 6 Grossman M.I.: Progress in gastroenterology - some aspects of gastric secretion. Gastroenterology 52 (1967), 882
- 7 Grossman M.I.: Gastrin. Z. Gastroenterologie 6 (1968), 159
- 8 Haemmerli U.P.: Pathophysiologie des Antrums. Schweiz. med. Wschr. 98 (1968), 242
- 9 Konturek S., Kieta-Fyda A., and Moczuras K.: The influence of gastrin analogues and 2-deoxy-d-glucose on bile secretion. Am. J. of Dig. Dis. 12 (1967), 955
- 10 Miederer S.E., Paul F., Stadelmann O., Deyhle P. und Ottenjann R.: Pylorokardiale Expansion der Gastritis? Endoscopy 1 (1969), 169
- 11 Ottenjann R., Paul F., Deyhle P., and Elster K.: Gastritis of the pyloric gland area and gastric acid secretion. Digestion 2 (1969), 317

- 12 Ottenjann R., Rösch W. und Elster K.: Stufenbiopsie der Magenschleimhaut - ein Beitrag zur Ausdehnung der Gastritis. (in Vorbereitung)
- 13 Petersen H.: The relationship between the gastric and pancreatic secretion in man. Scand. J. Gastroent. 4 (1969), 345
- 14 Petersen H.: The effect of pure natural secretin on the bicarbonate secretion into the duodenum in man. Scand. J. Gastroent. 5 (1970), 105
- 15 Rubin W.: Proliferation of endocrine-like (enterochromaffin) cells in atrophic gastric mucosa. Gastroenterology 57 (1969), 641
- 16 Schaffner F.: Morphologic studies on bile secretion. Am. J. of Dig. Dis. 10 (1965), 99
- 17 Schmidt H.A. und Goebell H.: Untersuchungen zum Einfluß von Pentagastrin auf die Pankreassekretion. Vortrag, gehalten auf der 75. Tagung der Deutschen Gesellschaft für innere Medizin, Wiesbaden 1969; Mat. Med. Nordmark 21 (1969), 545
- 18 Schrage J., Spink R., and Mitra S.: The antrum in patients with duodenal and gastric ulcers. Gut 8 (1967), 497
- 19 Trudeau W.L., and McGuigan J.E.: Effects of calcium on serum gastrin levels in the Zollinger-Ellison syndrome. The New England J. of Med. 281 (1969), 862
- 20 Valenzuela J.E., Petermann M., and Ugarte G.: Pancreatic secretion stimulated by a gastrin-like pentapeptide. Am. J. of Dig. Dis. 13 (1968), 767
- 21 Weber E.: Grundriß der biologischen Statistik, 5. Auflage Fischer, Jena 1964

- 22 Wormsley K.G.: Response to secretin in man. *Gastroenterology* 54 (1968), 197
- 23 Wormsley K.G., Mahoney M.P., and Ng M.: Effects of a gastrin-like pentapeptide on stomach and pancreas. *Lancet* 1 (1966), 993
- 24 Zaterka S., and Grossman M.I.: The effect of gastrin and histamine on secretion of bile. *Gastroenterology* 50 (1966), 500
- 25 Zieve L., Silvis S.E., Mulford B., and Blackwood W.D.: Secretion of pancreatic enzymes: I. Response to secretin and pancreozymin. *Am. J. of Dig. Dis.* 11 (1966), 671
- 26 Zieve L., Mulford B., and McHale A.: Secretion of pancreatic enzymes: II. Comparative response following test meal or injection of secretin and pancreozymin. *Am. J. of Dig. Dis.* 11 (1966), 685

		O I	O II	O III	A I	A II	A III	ΣO	ΣA
Volumen ml	m	9,36	13,36	9,43	82,71	84,71	63,57	32,14	231,00
	s	+ 5,89	+ 13,41	+ 4,31	+ 41,86	+ 22,99	+ 27,69	+ 21,99	+ 71,60
	$\frac{s}{s}$	+ 5,45	+ 12,40	+ 3,99	+ 38,71	+ 21,26	+ 25,61	+ 20,34	+ 66,22
Bicarbonat mval/l	m	10,00	9,07	8,93	36,29	53,07	59,07	28,00	148,42
	s	+ 3,92	+ 2,24	+ 1,74	+ 25,76	+ 30,58	+ 21,68	+ 6,49	+ 66,47
	$\frac{s}{s}$	+ 3,62	+ 2,08	+ 1,61	+ 23,82	+ 28,28	+ 20,05	+ 6,90	+ 61,47
mval	m	0,09	0,12	0,08	3,00	4,50	3,75	0,30	11,48
	s	+ 0,02	+ 0,03	+ 0,01	+ 1,08	+ 0,70	+ 0,60	+ 0,05	+ 1,56
	$\frac{s}{s}$	+ 0,01	+ 0,02	+ 0,01	+ 0,92	+ 0,60	+ 0,51	+ 0,05	+ 1,40
Bilirubin mg%	m	2,78	3,29	2,28	1,89	1,28	1,37	8,36	4,54
	s	+ 1,85	+ 3,43	+ 2,19	+ 1,42	+ 0,79	+ 0,97	+ 7,04	+ 2,90
	$\frac{s}{s}$	+ 1,71	+ 3,17	+ 2,02	+ 1,31	+ 0,73	+ 0,89	+ 6,51	+ 2,70
mg	m	0,26	0,44	0,22	1,56	1,08	0,87	0,90	3,48
	s	+ 0,11	+ 0,46	+ 0,09	+ 0,59	+ 0,18	+ 0,27	+ 0,52	+ 0,70
	$\frac{s}{s}$	+ 0,09	+ 0,39	+ 0,08	+ 0,51	+ 0,16	+ 0,23	+ 0,45	+ 0,60
Amylase I.C./l	m	1408732	1210868	1312276	997955	730153	882170	3931876	2693528
	s	+ 1731122	+ 934926	+ 915129	+ 668841	+ 744631	+ 666995	+ 3119216	+ 1849778
	$\frac{s}{s}$	+ 1837491	+ 922373	+ 971359	+ 709938	+ 770385	+ 707979	+ 3183536	+ 1887922
I.C.	m	21449	15557	11987	90444	58598	45415	48993	194454
	s	+ 22202	+ 11590	+ 8970	+ 74881	+ 65478	+ 34679	+ 39860	+ 119504
	$\frac{s}{s}$	+ 23294	+ 12160	+ 9411	+ 78565	+ 68700	+ 36386	+ 40772	+ 125388

Tbl. 1 Basale (B) und stimulierte (A) Sekretionswerte (Mittelwerte) der Patientengruppe (n = 7)

mit normaler Antrumschleimhaut (N) aus jeweils drei basalen (OI, OII, OIII) und drei nach Stimulation (AI, AII, AIII) gewonnenen 20-Minuten-Sekretionen. m = Mittelwert; s = Standardabweichung;

$\bar{s}$ = Vertrauensgrenze; Σ_0 = Summe der drei basalen Sekretionswerte; Σ_A = Summe der drei nach Stimulation gewonnenen Sekretionswerte.

		0 I	0 II	0 III	A I	A II	A III	ΣC	ΣA
Volumen ml	m	19,82	23,91	22,91	87,27	102,45	85,18	66,64	275,82
	s	+ 10,10	+ 16,72	+ 20,35	+ 62,76	+ 77,91	+ 52,37	+ 43,08	+ 176,59
	$\frac{s}{m}$	+ 6,78	+ 11,23	+ 13,67	+ 42,16	+ 52,34	+ 35,18	+ 28,94	+ 118,63
Bicarbonat mval/l	m	12,25	8,35	10,75	39,60	50,40	53,85	31,30	144,85
	s	+ 11,78	+ 2,98	+ 6,86	+ 17,45	+ 25,90	+ 20,95	+ 20,07	+ 59,63
	$\frac{s}{m}$	+ 8,44	+ 2,13	+ 4,91	+ 12,48	+ 18,53	+ 14,99	+ 14,36	+ 42,65
mval	m	0,24	0,20	0,25	3,46	5,16	4,59	0,69	13,32
	s	+ 0,12	+ 0,05	+ 0,14	+ 1,10	+ 2,02	+ 1,10	+ 0,29	+ 3,52
	$\frac{s}{m}$	+ 0,06	+ 0,02	+ 0,07	+ 0,53	+ 0,97	+ 0,53	+ 0,14	+ 1,69
Bilirubin mg%	m	5,75	6,51	7,69	1,95	1,45	1,48	19,95	4,88
	s	+ 10,55	+ 11,31	+ 14,33	+ 3,28	+ 1,99	+ 1,90	+ 35,50	+ 6,92
	$\frac{s}{m}$	+ 7,09	+ 7,60	+ 9,63	+ 2,20	+ 1,34	+ 1,27	+ 23,85	+ 4,65
mg	m	1,13	1,56	1,76	1,70	1,48	1,26	4,44	4,50
	s	+ 1,07	+ 1,89	+ 2,92	+ 2,06	+ 1,55	+ 1,00	+ 5,07	+ 4,02
	$\frac{s}{m}$	+ 0,48	+ 0,85	+ 1,32	+ 0,93	+ 0,70	+ 0,45	+ 2,21	+ 1,83
Amylase I.E./l	m	1124707	1404841	1309753	1456111	641685	639616	3839302	2737412
	s	+ 839220	+ 1060169	+ 962992	+ 1066624	+ 559738	+ 531051	+ 2536457	+ 1830288
	$\frac{s}{m}$	+ 536675	+ 703237	+ 638777	+ 707518	+ 377922	+ 352259	+ 1682495	+ 1214076
I.E.	m	23701	35757	32853	136367	62650	56091	92310	255108
	s	+ 29189	+ 36168	+ 39602	+ 161551	+ 58344	+ 51370	+ 90673	+ 217630
	$\frac{s}{m}$	+ 19626	+ 24318	+ 26627	+ 108622	+ 39229	+ 34540	+ 60966	+ 144328

Tbl. 2 Basale (0) und stimulierte (A) Sekretionswerte (Mittelwerte) der Patientengruppe (n = 11) mit geringgradiger bis mäßiger Antrumgastritis (GAG) aus jeweils drei basalen (0I,0II,0III) und drei nach Stimulation (AI,AII,AIII) gewonnenen 20-Minuten-Sekretionen. m = Mittelwert; s = Standardabweichung; $\frac{s}{m}$ = Vertrauensgrenze; $\Sigma 0$ = Summe der drei basalen Sekretionswerte; ΣA = Summe

O I O II O III A I A II A III $\Sigma 0$ ΣA

Volumen m 20,91 18,09 17,75 74,38 87,25 79,68 56,50 241,50
ml s $\pm$ 11,13 $\pm$ 13,68 $\pm$ 13,78 $\pm$ 38,08 $\pm$ 42,51 $\pm$ 53,70 $\pm$ 36,80 $\pm$ 102,71
s $\pm$ 9,30 $\pm$ 11,44 $\pm$ 11,52 $\pm$ 28,49 $\pm$ 35,54 $\pm$ 44,89 $\pm$ 30,70 $\pm$ 85,86

Bicarbonat m 18,86 14,86 14,43 30,93 58,43 62,14 48,14 151,50
mval/l s $\pm$ 5,70 $\pm$ 7,84 $\pm$ 7,66 $\pm$ 18,47 $\pm$ 28,92 $\pm$ 26,41 $\pm$ 19,78 $\pm$ 70,14
s $\pm$ 5,30 $\pm$ 7,25 $\pm$ 7,09 $\pm$ 17,08 $\pm$ 26,75 $\pm$ 24,42 $\pm$ 18,29 $\pm$ 68,87

mval m 0,39 0,27 0,26 2,30 5,09 4,96 0,91 12,21
s $\pm$ 0,06 $\pm$ 0,12 $\pm$ 0,11 $\pm$ 0,70 $\pm$ 1,23 $\pm$ 1,42 $\pm$ 0,24 $\pm$ 2,40
s $\pm$ 0,05 $\pm$ 0,08 $\pm$ 0,08 $\pm$ 0,49 $\pm$ 0,95 $\pm$ 1,10 $\pm$ 0,19 $\pm$ 1,97

Bilirubin m 6,70 5,03 4,82 1,92 2,02 3,67 16,54 7,63
mg% s $\pm$ 4,15 $\pm$ 4,00 $\pm$ 5,19 $\pm$ 2,08 $\pm$ 1,96 $\pm$ 2,57 $\pm$ 11,41 $\pm$ 5,50
s $\pm$ 3,47 $\pm$ 3,35 $\pm$ 4,34 $\pm$ 1,74 $\pm$ 1,64 $\pm$ 2,15 $\pm$ 9,54 $\pm$ 4,59

mg m 1,40 0,90 0,85 1,43 1,76 2,93 3,14 6,12
s $\pm$ 0,46 $\pm$ 0,55 $\pm$ 0,72 $\pm$ 0,79 $\pm$ 0,83 $\pm$ 1,38 $\pm$ 1,41 $\pm$ 1,98
s $\pm$ 0,32 $\pm$ 0,38 $\pm$ 0,50 $\pm$ 0,50 $\pm$ 0,58 $\pm$ 0,97 $\pm$ 0,99 $\pm$ 1,32

Amylase m 1369781 1649691 1844640 1574241 799683 1087329 4864102 3461250
I.E./l s $\pm$ 732374 $\pm$ 967338 $\pm$ 1513279 $\pm$ 1522650 $\pm$ 424843 $\pm$ 720113 $\pm$ 2496599 $\pm$ 2464036
s $\pm$ 621440 $\pm$ 820813 $\pm$ 1284059 $\pm$ 1292011 $\pm$ 360491 $\pm$ 611036 $\pm$ 2118434 $\pm$ 2090804

I.C. m 34952 24390 26628 89102 68873 96847 85970 231456
s $\pm$ 35613 $\pm$ 19657 $\pm$ 17377 $\pm$ 72128 $\pm$ 45805 $\pm$ 96021 $\pm$ 64292 $\pm$ 166387
s $\pm$ 29715 $\pm$ 16402 $\pm$ 14499 $\pm$ 60183 $\pm$ 38219 $\pm$ 80118 $\pm$ 53644 $\pm$ 138831

Tbl. 3 Basale (0) und stimulierte (A) Sekretionswerte (Mittelwerte) der Patientengruppe (n = 8) mit schwerer Antrumgastritis, event. mit intestinaler Metaplasie (SAG) aus jeweils drei basalen (CI,OII,IIII) und drei nach Stimulation (AI,AII,AIII) gewonnenen 20-Minuten-Sekretionen. m = Mittelwert; s = Standardabweichung; $\pm$ = Vertrauensgrenze; $\Sigma 0$ = Summe der drei basalen Sekretionswerte; ΣA = Summe der drei nach Stimulation gewonnenen Sekretionswerte.

$\sum \text{Volumen}_0$	$p < 0,05$	$\sum \text{Volumen}_A$	$p > 0,9$
$\sum \text{Bicarbonat}_0$	$p < 0,025$	$\sum \text{Bicarbonat}_A$	$p > 0,6$
$\sum \text{Amylase}_0$	$p > 0,5$	$\sum \text{Amylase}_A$	$p > 0,95$
$\sum \text{Bilirubin}_0$	$p > 0,2$	$\sum \text{Bilirubin}_A$	$p > 0,4$

Tbl. 4 Ergebnisse des statistischen Vergleiches der unterschiedlichen histologischen Gruppen in Bezug auf ihre basalen ($\sum C$) und nach Stimulation ($\sum A$) gewonnenen Sekretionswerte (Volumen, Bicarbonat, Amylase, Bilirubin), berechnet nach dem Test von Kruskal und Wallis für k unabhängige Stichproben ($k=3$). Keine Signifikanz wenn $p > 0,05$.

Antrumschleimhaut	GAG	SAG
N $\sum \text{Volumen}_0$	$p < 0,05$	$p = 0,01$
$\sum \text{Bicarbonat}_0$	$p > 0,05$	$p < 0,009$
GAG $\sum \text{Volumen}_0$		$p > 0,05$
$\sum \text{Bicarbonat}_0$		$p = 0,02$

Tbl. 5 Ergebnisse des statistischen Vergleiches der drei verschiedenen histologischen Gruppen in Bezug auf ihre basalen Volumen- ($\sum \text{Volumen}_0$) und Bicarbonatsekretionen ($\sum \text{Bicarbonat}_0$), berechnet nach dem U-Test von Mann und Whitney. Keine Signifikanz wenn $p > 0,05$.

N = normale Antrumschleimhaut; GAG = geringgradige bis mäßige Antrumgastritis; SAG = schwere Antrumgastritis, event. mit intestinaler Metaplasie.

		N	GAG	SAG
Volumen	$\sum O$	100%	100%	100%
ml	$\sum A$	719%	414%	427%
Bicarbonat	$\sum O$	100%	100%	100%
mval/l	$\sum A$	530%	463%	315%
Amylase	$\sum O$	100%	100%	100%
I.E./l	$\sum A$	69%	71%	71%
Bilirubin	$\sum O$	100%	100%	100%
mg%	$\sum A$	54%	25%	46%

Tbl. 6 Relationen zwischen den Gesamtsummen der basalen ($\sum O$) und den Gesamtsummen der stimulierten ($\sum A$) Sekretions- bzw. Konzentrationswerte (Mittelwerte). Jede basale Gesamtsekretion wurde gleich 100% gesetzt. N = normale Antrümschleimhaut; GAG = geringgradige bis mäßige Antrumgastritis; SAG = schwere Antrumgastritis, event. mit intestinaler Metaplasie.

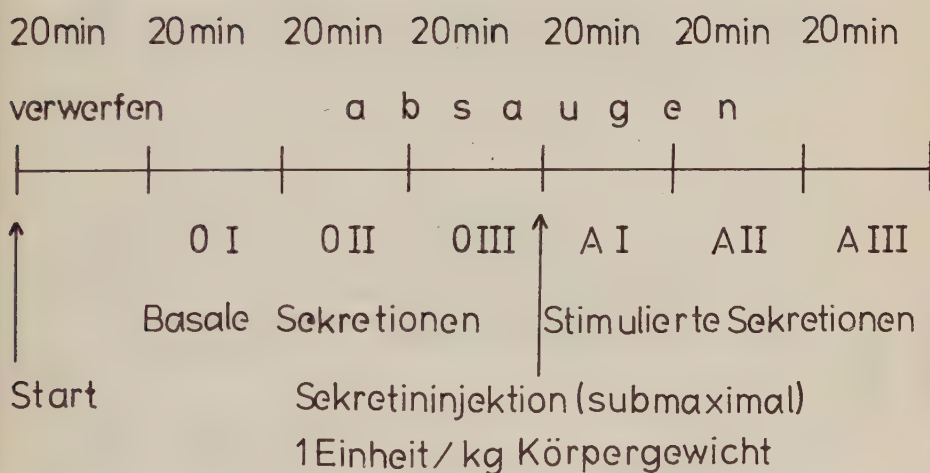
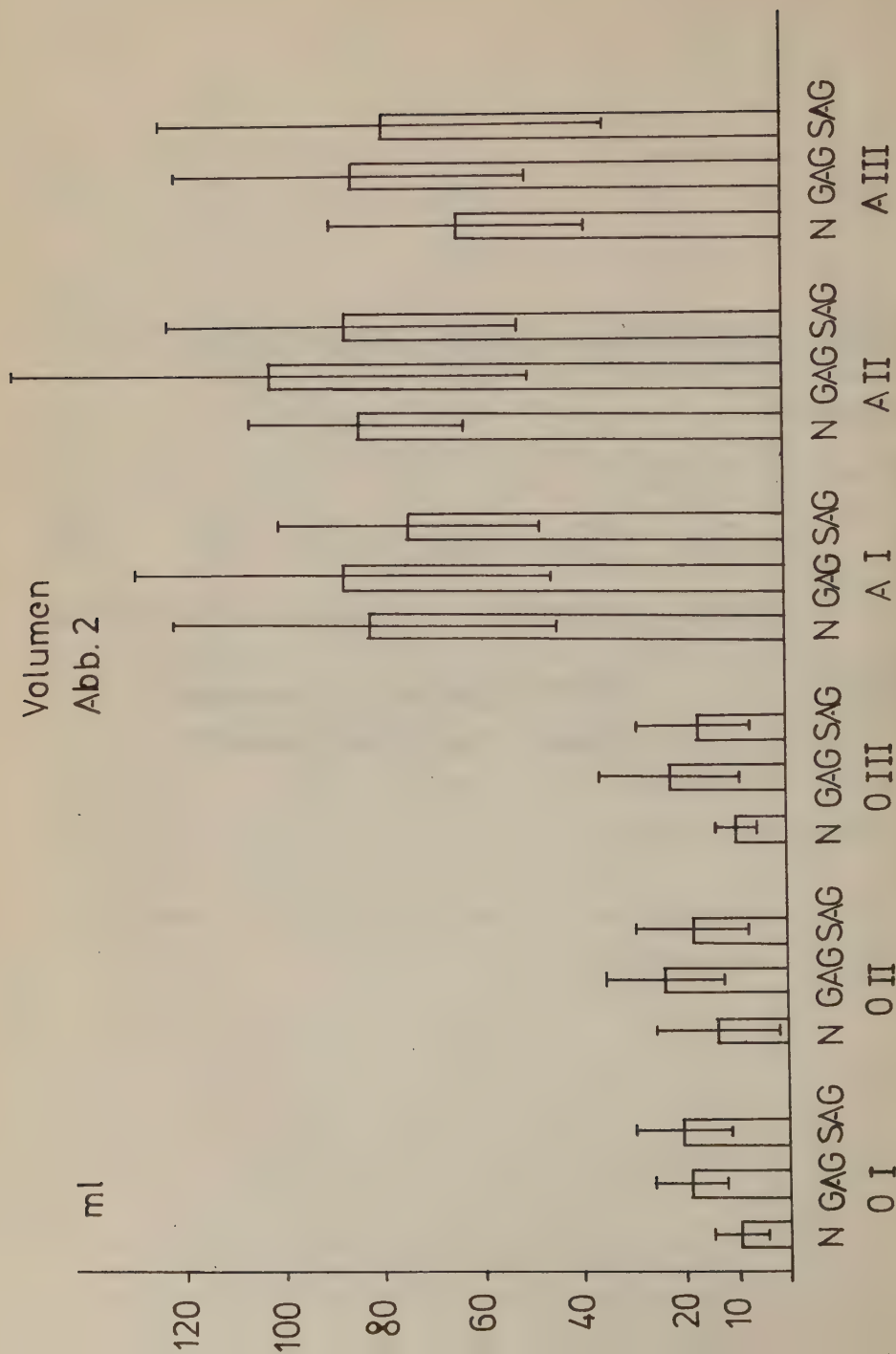


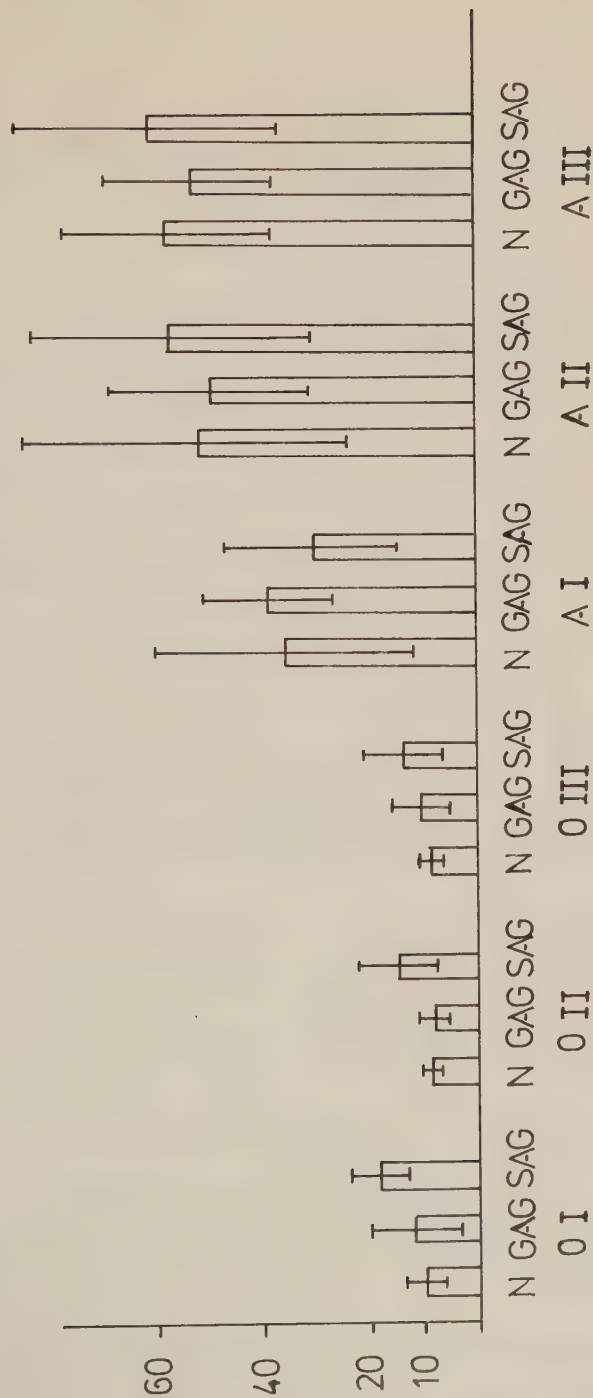
Abb. 1 Versuchsablauf nach Einlegen einer Magen- und einer (Bartelheimer) Duodenalsonde.

Volumen
Abb. 2

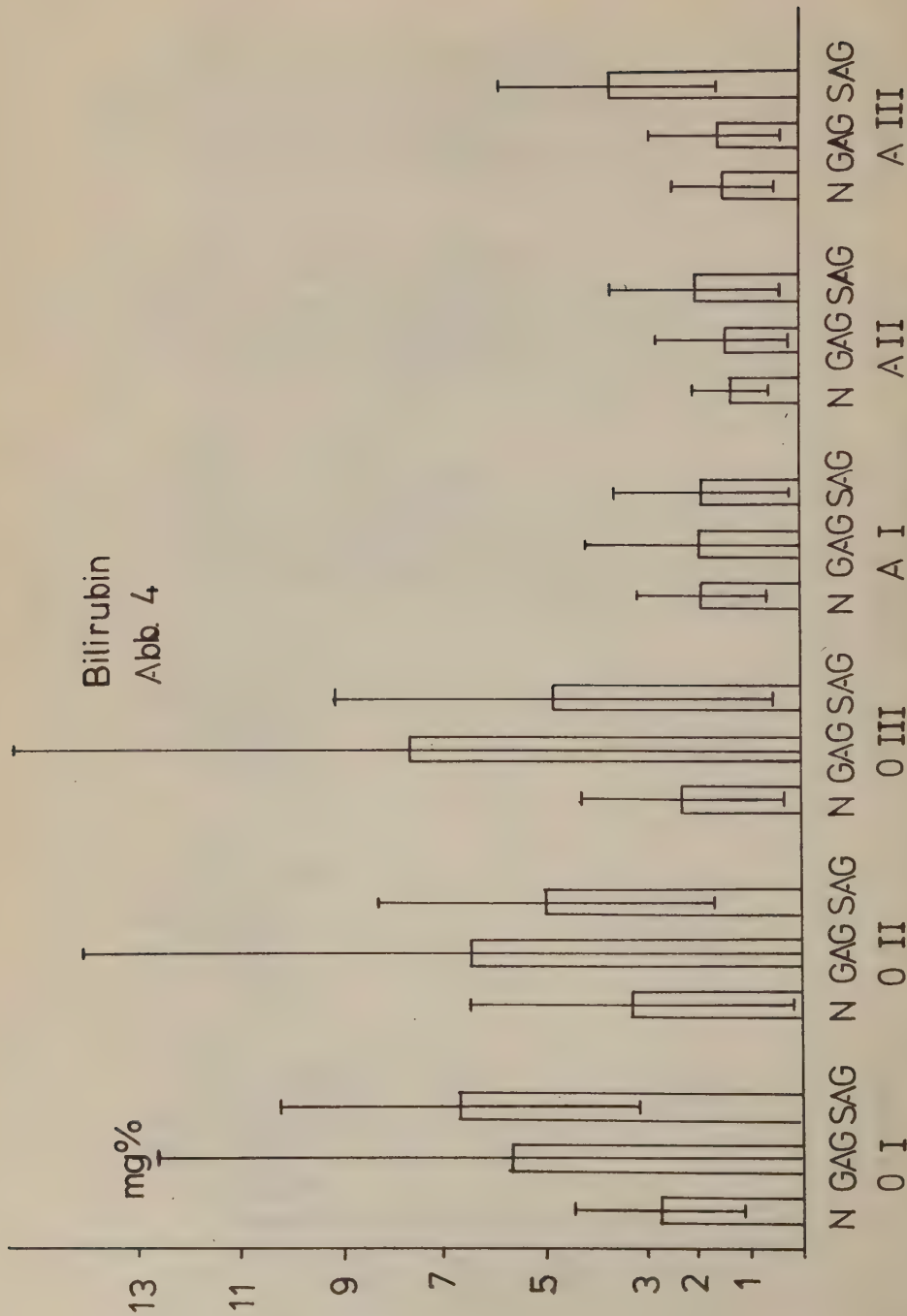


mval/i

Abb. 3



Bilirubin
Abb. 4



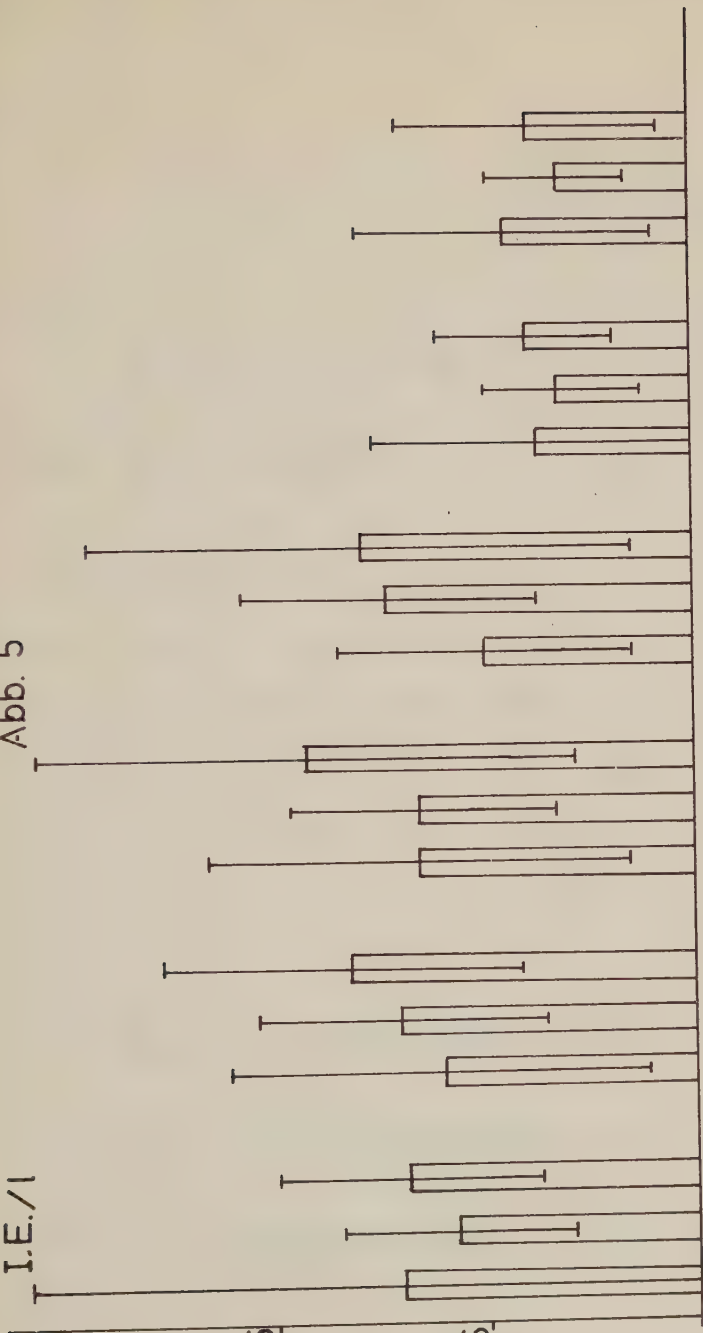
Amylase
Abb. 5

I.E./l

2×10^{-6}

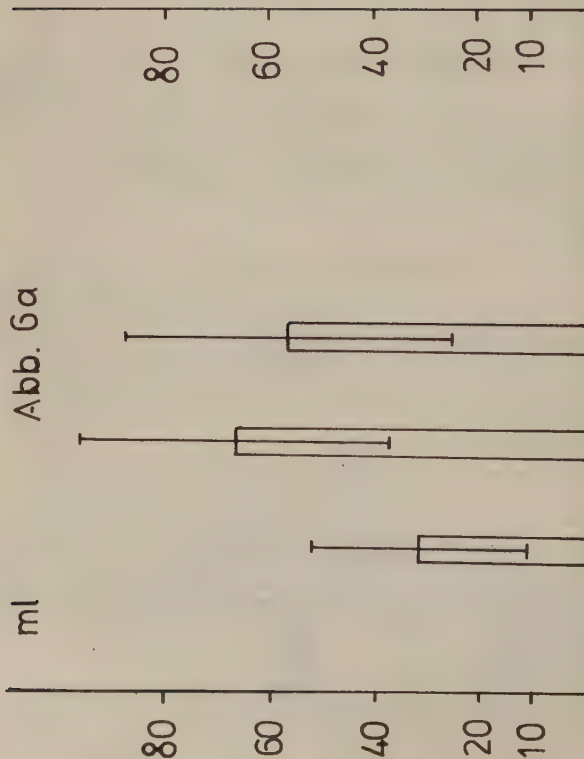
1×10^{-6}

N GAGSAG N GAGSAG N GAGSAG N GAGSAG N GAGSAG N GAGSAG N GAGSAG
0 I 0 II 0 III A I A II A III



Volumen $\sum 0$

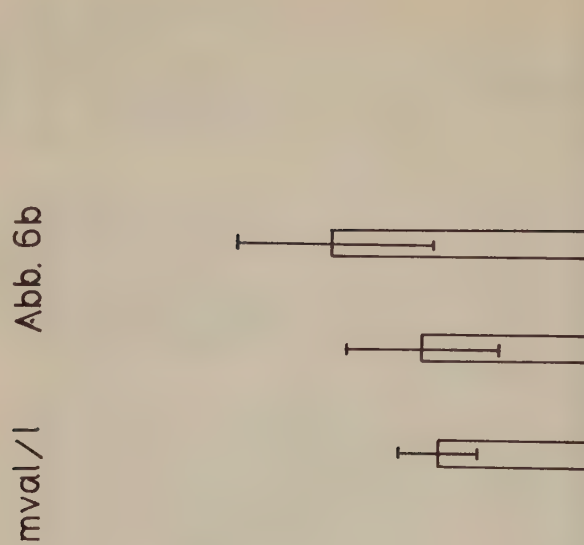
ml



mval/l

Bicarbonat $\sum 0$

Abb. 6b



N GAG SAG

N GAG SAG

Legenden

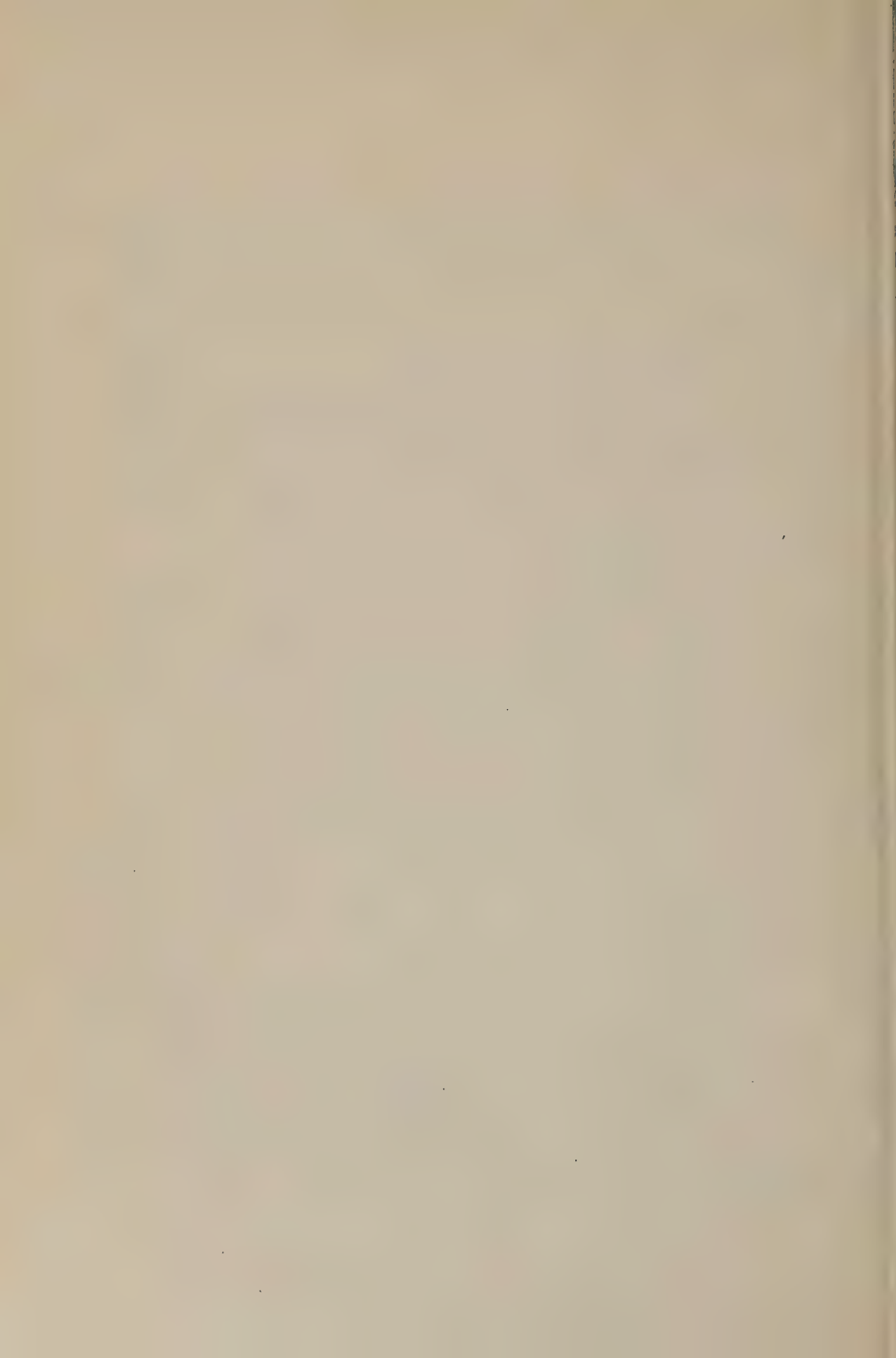
Abb. 2 Basale (O) und stimulierte (A) Volumenausbeute (20-min-Port.) der 3 histologischen Gruppen; Mittelwerte und Vertrauensgrenzen. N = normale Antrumschleimhaut; GAG = geringgradige bis mäßige Antrumgastritis; SAG = schwere Antrumgastritis, event. mit intestinaler Metaplasie.

Abb. 3 Basale (O) und stimulierte (A) Bicarbonatkonzentrationen (20-min-Port.) der 3 histologischen Gruppen; Mittelwerte und Vertrauensgrenzen. N = normale Antrumschleimhaut; GAG = geringgradige bis mäßige Antrumgastritis; SAG = schwere Antrumgastritis, event. mit intestinaler Metaplasie.

Abb. 4 Basale (O) und stimulierte (A) Bilirubinkonzentrationen (20-min-Port.) der 3 histologischen Gruppen; Mittelwerte und Vertrauensgrenzen. N = normale Antrumschleimhaut; GAG = geringgradige bis mäßige Antrumgastritis; SAG = schwere Antrumgastritis, event. mit intestinaler Metaplasie.

Abb. 5 Basale (O) und stimulierte (A) Amylasekonzentrationen (20-min-Port.) der 3 histologischen Gruppen; Mittelwerte und Vertrauensgrenzen. N = normale Antrumschleimhaut; GAG = geringgradige bis mäßige Antrumgastritis; SAG = schwere Antrumgastritis, event. mit intestinaler Metaplasie.

Abb. 6a/6b Volumenausbeute bzw. Bicarbonatkonzentrationen der gesamten basalen Sekretion (Σ O) der 3 histologischen Gruppen (signifikante Unterschiede); Mittelwerte und Vertrauensgrenzen. N = normale Antrumschleimhaut; GAG = geringgradige bis mäßige Antrumgastritis; SAG = schwere Antrumgastritis, event. mit intestinaler Metaplasie.



Lebenslauf

Am 2. Januar 1945 wurde ich, Peter Heinz Wunsch, Sohn des Prokuristen Eduard Wunsch und seiner Ehefrau Ella, geb. Becker in Eger/CSR geboren. Auf Grund der Ausweisung meiner Familie kam ich nach Deggendorf a. d. Donau, wo ich die Volksschule und die Oberrealschule besuchte. An dieser Anstalt legte ich 1965 die Reifeprüfung ab. Mein Medizinstudium begann ich im Sommersemester 1966 in Erlangen. Hier bestand ich nach dem Wintersemester 1967 das Vorphysikum und legte nach dem Sommersemester 1968 das Physikum ab. Die klinischen Semester studierte ich ebenfalls an der Universität Erlangen-Nürnberg, wo ich im Februar 1972 die ärztliche Prüfung mit der Note "sehr gut" abschloß.



Buchdruckerei Ludwig Müller Erlangen Fahrstraße 5